

Ratlarda Kastrasyonun Böbrek Histomorfolojisine Etkisi*

Fahri ŞİMŞEK Mustafa SANDIKÇI

Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD, Aydın, Türkiye

Geliş tarihi: 04.09.2009

Kabul Tarihi: 16.11.2009

ÖZET

Araştırmada, genç erişkin dönemde kastrasyon yapılan ratların böbrek dokusunda meydana gelen histolojik ve morfolojik farklılıkların incelenmesi amaçlandı. Materyal olarak 2 aylık 36 adet erkek Sprague-Dawley rat kullanıldı. Ratlar 2 kontrol (n=16) ve 2 deney (n=20) olmak üzere toplam 4 guruba ayrıldı. Deney gurubundaki ratlara kastrasyon işlemi yapıldı. Kontrol gurubundaki ratlara ise herhangi bir işlem yapılmadan eşit ortam koşullarında tutuldu. Kastrasyondan 1 ile 2 ay sonraki dönemlerde hem kontrol hem de deney guruplarından doku örnekleri alındı. Histometrik değişimleri belirlemek amacıyla Periodic Acid Schiff (PAS) boyama metodu uygulandı. Işık mikroskobu (Leica DMLB) ve buna bağlı Görüntü analiz sistemi (Leica Q Win Standart) ile morfolojik ölçümler yapılarak (birim alanda korpuskulum renis ve tubulus sayıları ile korpuskulum renis, proksimal tubul, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çapları) böbrek histolojisinde meydana gelen değişimler incelendi. Yapılan çalışmada, kastrasyondan hem 1 ay hem de 2 ay sonraki dönemlerde, proksimal tubulleri oluşturan hücrelerin sitoplazmalarında kontrol guruplarına göre PAS pozitif sitoplazmik granüllerin çok yoğun olduğu gözlemlendi. Morfolojik ölçümler sonucu ise, kastrasyondan 1 ay sonra alınan örneklerde birim alandaki korpuskulum renis sayısı kontrollere göre artarken, korpuskulum renis, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çaplarının azaldığı saptandı. Kastrasyondan 2 ay sonra yapılan ölçümlerde, korpuskulum renis ve toplayıcı borucuk çapları artarken, tubulus proksimalis ve henle kulpu çaplarının azaldığı görüldü. Sonuç olarak, kastrasyonun böbrek histokimyası ve morfolojisine yönelik oluşturduğu değişimler ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler

Kastrasyon, Böbrek, Morfoloji, Rat

Effect of Orchiectomy on Histomorphology of the Kidney

SUMMARY

The aim of the present study was to determine the histological and morphological differences in kidney tissue of young adult rats, which went through an orchiectomy operation. A total of 36 male Sprague-Dawley rats were used and rats were divided into 4 subgroups, two control groups (n=16) and two experimental groups (n=20). Whereas rats in the experimental groups went through the orchiectomy operation, rats in control groups did not have an operation and were kept under the same conditions with the experimental groups. Kidney tissue samples were taken from rats of both the control groups and experiment groups, one and two months after the orchiectomy operation. In order to determine histometric changes, Periodic Acid Schiff (PAS) staining was performed. Light microscope (Leica DMLB) equipped with image analyzing system (Leica Q Win Standart) was used to measure various morphometrical parameters (the numbers of renal corpuscles and tubuli per unit area, the diameter of renal corpuscles, proximal tubule, henles loop and collecting tubule) in order to observe the changes in the kidney histology. Intensity of PAS-positive granules within the cytoplasm of cells constituting the proximal tubule was found to be higher in the experimental groups than that determined for the control groups. Morphometric measurements taken 1 month after then the orchiectomy operation indicated that while the numbers of renal corpuscles per unit area was higher in the experimental groups than that of the control groups, the diameter of the renal corpuscles, henles loop and collecting tubule was lower when compared to the control groups. Morphometric measurements taken 2 months after then the orchiectomy operation indicated that whereas there is an increase in the diameter of the renal corpuscles and collecting tubule, diameter of proximal tubule and henles loop decreases when compared to the control groups. In conclusion, these results demonstrate histologic and morphometric changes in the kidney tissue as a consequence of orchiectomy operation.

Key Words

Orchiectomy, Kidney, Morphometry, Rat

GİRİŞ

Kardiyovasküler ve renal hastalıklarda androjenlerin rolü

Erkeklerde böbrek hastalıklarına yakalanma riski aynı

yaştaki kadınlardan daha fazladır (Wiinberg ve ark. 1995). Kronik böbrek hastalıklarının ilerleme oranı erkeklerde kadınlardan daha hızlıdır. Örneğin, glomerulonefrit ve hipertansif glomerulosklerozezin sebep olduğu böbrek yetmezliğinin insidansı erkeklerde kadınlardan daha

yüksektir (Reckelhoff ve ark. 2000). Ayrıca normal ya da hipertansif erkek hayvanlar da böbrek hastalıkları açısından büyük bir risk altındadır ve böbrek hasarı hızlı ilerler (Silbiger ve ark. 1995).

Böbrek hastalıkları insidansının erkeklerde daha yüksek olmasının mekanizması bilinmemesine rağmen testosteron gibi androjenlerin bu olayda önemli rollerinin olduğu bazı çalışmalarda ortaya konulmuştur (Reckelhoff ve ark. 2005). Normal tansiyonlu Sprague-Dawley ve Wistar ratlarda erkeklerin kastrasyonu yaşa bağlı olarak gelişen glomerular sklerozisi önlemektedir (Goldstein ve ark. 1988).

Hayvanlara androjen uygulamaları kardiyovasküler ve renal hastalıkların ilerlemesini kolaylaştırmaktadır. Örneğin, normal tansiyonlu ovarektomize dişiler ve kastre edilmiş erkekler testosteron uygulamaları kan basıncını kontrol gurubu erkeklerle aynı seviyelere yükseltmektedir (Oudar ve ark. 1991). Reckelhoff ve ark.'nın (1998) yaptığı bir çalışmada 17-19 haftalık erkek ve dişi Spontane Hipertansif Rat (SHR), ovarektomize dişi ve kastre edilmiş erkek SHR'lere 5 hafta boyunca kronik testosteron uygulanmıştır. Böbrek perfüzyon basınçları karşılaştırıldığında, kronik testosteron verilen sağlam erkekler ve ovarektomize dişilerin sağlam dişiler ve kastre edilmiş erkeklerden daha az sodyum ve su atıklarını belirlemişlerdir. Erkeklerde hipertansiyon ve glomeruler hasarın ilerlemesinde bir aracı olarak testosteron gibi androjenlerin muhtemel etkilerine rağmen, testosteronun kan basıncını artırma ve böbrek fonksiyon kayıplarına sebep olma mekanizması hala bilinmemektedir (Reckelhoff ve Granger 1999).

Böbrekte renin-angiotensin sistemi ve androjenlerin etkisi

Androjenler renin-angiotensin sisteminin (RAS) modülasyonunda rol oynar. Normal ve hiper tansiyonlu ratların böbreklerinde androjenlerin anjiyotensinojenin regülasyonunu sitümüle ettiğini göstermişlerdir. Chen ve ark. (1992) SHR'lerin böbreğinde renin mRNA'sının androjenler tarafından düzenlendiğini rapor etmişlerdir. Yine moleküler çalışmalarda anjiyotensinojen mRNA'sının erkek ratlarda dişilerden daha yüksek olduğu, kastrasyonun bu seviyeyi azalttığı ve testosteron uygulamasının ise arttırdığı bildirilmiştir (Ellison ve ark. 1989). Bu bilgiler androjenlerin RAS'ı stimüle ettiğini akla getirmektedir. Baltatu ve ark. (2002) ise aşırı aktif RAS'a sahip hipertansiyonlu REN-2 Rat modellerinde androjen reseptör antagonizmi aracılığıyla renal hasarın azaltılabileceğini rapor etmişlerdir.

Androjenlerin sistemik RAS'ı nasıl etkilediği ile ilgili bilgiler açık değildir. İnsanlarda plazma renin aktivitesi (PRA) erkeklerde menopoz öncesi dönemdeki kadınlardan daha yüksektir (James ve ark. 1986). Yapılan başka çalışmalarda, erkek ratlarda kastrasyon ile PRA'nın azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca kastre edilmiş erkek Sprague-Dawley ratlarda, derialtı yolla implante edilmiş testosteron peletlerinin kronik olarak (2 hafta) uygulanması ile testosteron ve PRA seviyeleri arasında doğru bir korelasyonun olduğunu göstermişlerdir (Reckelhoff ve Granger 1999).

Proksimal tubul geri emilimi ve androjenler

Androjenlerin böbreklerde proksimal sodyum geri emilimi üzerine direkt bir etkiye sahip olması mümkündür. Böbreklerde androjenlerin düzenleyici etkileriyle ilgili en önemli bulgulardan bir tanesi Quan ve ark.'nın çalışmasıdır (2004). Sprague-Dawley ratlarda dihidrotestosteron (DHT)'un 10 günlük enjeksiyonunun proksimal tubullerde

geri emilim volümünde artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Bu işlem RAS 'ın bloke edilmesinin azaltılması ile gerçekleşir. Kan basıncı DHT uygulanmış ratlarda yüksektir. Bu bilgiler, kronik durumlarda androjenlerin, Na ve H₂O geri emiliminde artışlara ve kan basıncındaki yükselmelere sebep olan ANG II ile Na/H değişimini düzenleyebileceklerini akla getirmektedir (Quan ve ark. 2004).

Böbreklerde androjen reseptörlerinin rolü

Androjen reseptörlerinin varlığı insan böbreklerinin proksimal tubul ve kortikal toplayıcı kanallarında belirlenmiştir. Androjen reseptörlerinin böbreklerde var olduğu gerçeği bu reseptörlerin KJ29'un nükleer fraksiyonlarında bulunmasından dolayıdır (KJ29 proksimal tubul hücrelerinin morfolojik ve foksiyonel özelliklerini gösteren böbrek carsinoma hücreleridir). Bu hipotezi daha fazla desteklemek için androjen reseptörlerinin böbrek proksimal tubullerinin çekirdeklerinde lokalize oldukları immunositokimyasal olarak da belirlenmiştir. Ayrıca androjen reseptör antagonisti olan flutamide 'in kontrol erkek SHR'lerde kan basıncını azalttığı, dişi ya da kastre edilmiş erkek SHR'lerin kan basıncı seviyesine indirdiği bildirilmiştir (Reckelhoff ve Granger 1999).

Böbrekler üzerine testosteronun etkisi hakkında bütün bu bilgilere rağmen testosteronun böbrek histolojisi ve histokimyası üzerinde nasıl bir etkisinin olduğu ile ilgili sınırlı sayıda çalışmaya (Reckelhoff 1997, Murata ve ark. 2006) rastlanmıştır. Sunulan çalışmada; kastrasyondan 4 ve 8 hafta sonra erkek ratların böbreklerinde morfolojik ölçümler (korpuskulum renis, proksimal tubul, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çapları; birim alanda korpuskulum renis ve tubulus sayıları) yapılarak böbrek histolojisinde meydana gelen değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Deneysel Hayvanları Ünitesi'nden sağlanan 36 adet 2 aylık genç erişkin erkek Sprague-Dawley rat kullanıldı. Ratlar 2 kontrol (n=16) ve 2 deney (n=20) olmak üzere toplam 4 guruba ayrıldı. Deney gurubundaki ratlara kastrasyon işlemi yapıldı. Kontrol gurubundaki ratlara ise herhangi bir işlem yapılmadı. Ratlar araştırma süresince 12 saat aydınlık/ karanlık ortamda, konvansiyonel koşullarda ve *ad libitum* su ve yem ile beslendi.

Kastrasyon yapılan gruptaki 20 hayvan intraperitoneal xylazine + ketamin (ksilazin hidroklorür 40 mg/kg + ketamin hidroklorür 50 mg/kg Bayer) ile anestezi edilerek kastrasyon işlemi gerçekleştirildi. Bu hayvanlar kastrasyon işleminden sonra 1 ile 2 ay boyunca söz konusu konvansiyonel koşullarda beslendi. Böbrek örnekleri almak amacıyla öldürülecek hayvanlar bir gece öncesinden aç bırakıldı. Eter ile sedasyonu sağlanan ratlara servikal dislokasyon yapılmadan önce tartılarak canlı ağırlıkları belirlendi. Kastrasyon işleminden 1 ay ile 2 ay sonra 10'ar adet kastre edilmiş ve 8'er adet de kontrol grubu hayvana %0.9 NaCl ve takiben %10 tamponlu nötr formalin verilerek perfüzyon işlemi yapıldıktan sonra sağ böbrekleri çıkarıldı. Alınan böbrek örnekleri %10 tamponlu nötr formalinde 24 saat tespit edildi. Rutin doku takibinden sonra parafinde bloklandı.

Hazırlanan bloklardan 200 µm arayla 5 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Kesitler Periodic Acid Schiff (PAS) reaksiyonu yöntemi ile boyandı. Ayrıca her bloktan alınan ikişer kesit de genel histolojik inceleme için Crosman'ın

üçlü boyama yöntemi ve hematoksilin-eozin metotları ile boyandı.

Bloklardan seri olarak alınan 6 kesitin her birinde rastgele 5'er adet enine kesilmiş korpuskulum renis, tubulus proksimalis, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çapları ışık mikroskobu (Leica DMLB) ve buna bağlı Görüntü Analiz Sistemi (Leica Q Win Standart) ile ölçüldü. Ayrıca her kesitte iki farklı alanda olmak üzere 580 000 μm^2 birim alanda glomerulus sayıları ve 36 000 μm^2 birim alanda tubulus sayıları belirlendi. İncelenen kesitlerin gerekli görülen bölgelerinden kamera (Leica DC-200) ile fotoğraflar çekildi.

İstatistiksel Analiz

Kastrasyon yapılan ve yapılmayan hayvanların; korpuskulum renis, tubulus proksimalis, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çapları ile birim alanda korpuskulum renis ve tubulus proksimalis sayıları arasındaki istatistiksel farklılığı belirlemek için Student's t-testi uygulandı. Bu amaçla SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, for Windows 11.5) paket programı kullanıldı.

BULGULAR

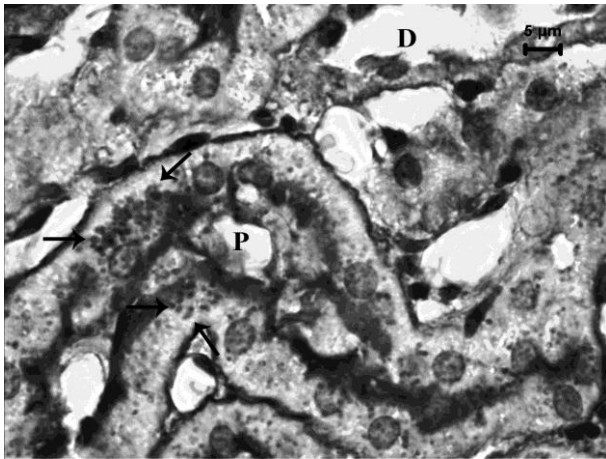
Kastrasyondan 1 ve 2 ay sonraki dönemlerde ratların canlı ağırlıklarına ait ortalama değerler Tablo 1'de verilmiştir. Her iki dönemde de hayvanların canlı ağırlıklarının kontrol gruplarından istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü.

Tablo 1. Ratların kastrasyondan 1 ve 2 ay sonraki canlı ağırlıkları (gr) ($\bar{X} \pm S\bar{X}$).

Table 1. Body weight of rats 1 and 2 month after then the orchietomie operation (gr) ($\bar{X} \pm S\bar{X}$).

Grup	Kontrol (n=8)	Kastrasyon (n=10)	P
1. ay	257.25±8.85	249.30±4.62	ÖD
2. ay	298.50±3.27	282.40±6.84	ÖD

ÖD: Önemli Değil

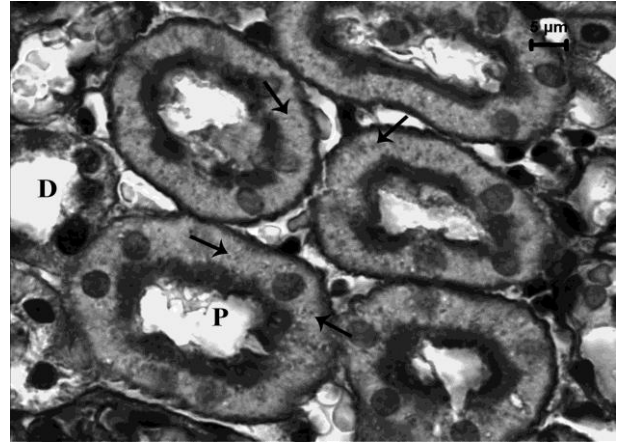


Şekil 1. Kastre edilmiş bir ratın böbrek kesiti (4 aylık rat, operasyondan 2 ay sonra). Oklar: Proksimal tubulleri oluşturan hücrelerinin sitoplazmalarında yoğun PAS pozitif granüller, P: Tubulus Proksimalis, D: Tubulus Distalis, PAS.

Figure 1. Kidney section of orchietomized rat (4 month old, 2 month after then the orchietomie operation) Arrows: A lot of PAS-positive granules has been shown within the cytoplasm of cells constituting the proximal tubule. P: Proximal tubule, D: Distal tubule, PAS.

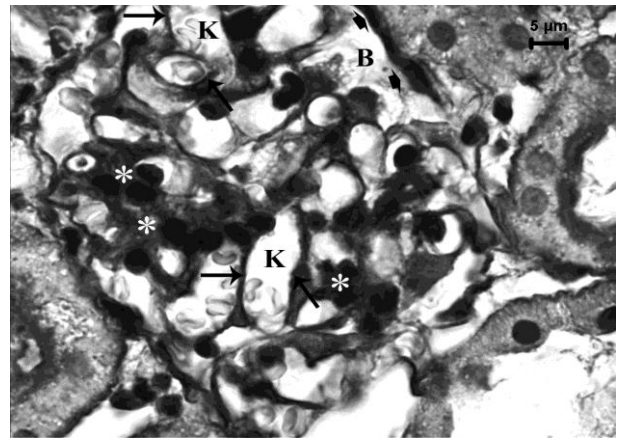
PAS metoduyla hazırlanan kesitlerde yapılan histolojik incelemelerde, kastrasyondan hem 1 ay hem de 2 ay sonraki dönemlerde, proksimal tubulleri oluşturan hücrelerin sitoplazmalarında yoğun bir şekilde PAS pozitif sitoplazmik granüllerin varlığı dikkati çekti (Şekil 1).

Kontrol grubunda ise, söz konusu PAS pozitif granüllerin bu hücrelerde çok seyrek olarak bulunduğu görüldü (Şekil 2). Fakat distal tubulleri oluşturan hücrelerin sitoplazmalarında PAS pozitif granüller görüldü. Korpuskulum renislerde Bowman kapsülünün parietal yaprağı ve kapillarların bazal laminaları ile mesangial hücrelerin sitoplazmalarının hem kontrol hem de kastrasyon yapılan hayvanlarda PAS pozitif boyandığı görüldü (Şekil 3).



Şekil 2. Kontrol grubu bir ratın böbrek kesiti (3 aylık rat). Oklar: Tubulus hücrelerinin sitoplazmalarında seyrek PAS pozitif granüller, P: Tubulus Proksimalis, D: Tubulus Distalis, PAS.

Figure 2. Kidney section of control rat (3 month old) Arrows: A few PAS-positive granules has been shown within the cytoplasm of cells constituting the proximal tubule. P: Proximal tubule, D: Distal tubule, PAS.



Şekil 3. Kontrol grubu bir ratın böbrek kesiti (3 aylık rat). Oklar: Glomerulusu yapan kapillarların PAS pozitif bazal laminaları, Yıldızlar: Mesangial hücrelerin PAS pozitif stoplazmaları, Kalın oklar: bowman kapsülünün PAS pozitif parietal yaprağı, B: Bowman kapsülü, K: Kapillar, PAS.

Figure 3. Kidney section of control rat (3 month old) Arrows: PAS-positive basal lamina in glomerular capillary, Asterisks: PAS-positive mesangial cells, large arrows: PAS-positive parietal layer of Bowman's capsule, K: Capillar, PAS.

Kastrasyon işleminden 1 ay sonra genç erişkin yaştaki ratlardan alınan böbrek numunelerinde birim alanda korpuskulum renis ve tubulus proksimalis sayılarına ait ortalama değerler Tablo 2'de, korpuskulum renis, tubulus proksimalis, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çaplarına ait ortalama değerler ise Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 2. Kastrasyondan 1 ay sonra rat böbreklerinde birim alanda korpuskulum renis ve tubulus proksimalis sayıları ($\bar{X} \pm S\bar{X}$).

Table 2. The numbers of renal corpuscles and tubuli per unit area 1 month after then the orchiectomy operation in kidney tissue of rats ($\bar{X} \pm S\bar{X}$).

Parametre	Kontrol (n=96)	Kastrasyon (n=120)	P
Korpuskulum Renis Sayısı	10.20±0.17 ^a	11.41±0.14 ^b	***
Tubulus Proksimalis Sayısı	21.83±0.26	21.77±0.21	ÖD

a, b : Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir. ***: P<0.001

Tablo 3. Kastrasyondan 1 ay sonra rat böbreklerinde korpuskulum renis, tubulus proksimalis, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çapları (μm) ($\bar{X} \pm S\bar{X}$).

Table 3. The diameter of renal corpuscles, proximal tubule, henles loop and collecting tubule 1 month after then the orchiectomy operation in kidney tissue of rats (μm) ($\bar{X} \pm S\bar{X}$).

Parametre	Kontrol (n=240)	Kastrasyon (n=300)	P
Korpuskulum Renis Çapı	86.97±0.45 ^a	83.51±0.38 ^b	***
Tubulus Proksimalis Çapı	28.94±0.22	28.49±0.17	ÖD
Henle Kulpu Çapı	18.19±0.18 ^a	16.79±0.16 ^b	***
Toplayıcı Borucuk Çapı	24.19±0.25 ^a	21.73±0.18 ^b	***

Kastrasyon yapılan hayvanlarda birim alandaki korpuskulum renis sayısının kontrollere göre arttığı (P<0.001), tubulus proksimalis sayısının ise değişmediği görüldü. Öte yandan korpuskulum renis çapı, henle kulpu çapı ve toplayıcı borucuk çaplarının kastrasyon yapılan ratlarda kontrol grubundakilere göre azaldığı (P<0.001), tubulus proksimalis çaplarının ise değişmediği görüldü.

Kastrasyon işleminden 2 ay sonra alınan böbrek numunelerinde ise birim alanda korpuskulum renis ve tubulus proksimalis sayılarına ait ortalama değerler Tablo 4'de, korpuskulum renis, tubulus proksimalis, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çaplarına ait ortalama değerler ise Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 4. Kastrasyondan 2 ay sonra rat böbreklerinde birim alanda korpuskulum renis ve tubulus proksimalis sayıları ($\bar{X} \pm S\bar{X}$).

Table 4. The numbers of renal corpuscles and tubuli per unit area 2 month after then the orchiectomy operation in kidney tissue of rats ($\bar{X} \pm S\bar{X}$).

Parametre	Kontrol (n=96)	Kastrasyon (n=120)	P
Korpuskulum Renis Sayısı	11.25±0.19	11.50±0.14	ÖD
Tubulus Proksimalis Sayısı	22.22±0.22	22.56±0.21	ÖD

Kastrasyon yapılan hayvanlarda birim alandaki korpuskulum renis ve tubulus proksimalis sayılarının değişmediği görüldü. Bununla birlikte korpuskulum renis çapı (P<0.05) ve toplayıcı borucuk çaplarının (P<0.01) kastrasyon yapılan hayvanlarda arttığı, tubulus proksimalis (P<0.001) ve henle kulpu çapının (P<0.05) ise kastrasyon yapılan ratlarda azaldığı dikkati çekti.

Tablo 5. Kastrasyondan 2 ay sonra rat böbreklerinde korpuskulum renis, tubulus proksimalis, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çapları (μm) ($\bar{X} \pm S\bar{X}$).

Table 5. The diameter of renal corpuscles, proximal tubule, henles loop and collecting tubule 2 month after then the orchiectomy operation in kidney tissue of rats (μm) ($\bar{X} \pm S\bar{X}$).

Parametre	Kontrol (n=240)	Kastrasyon (n=300)	P
Korpuskulum Renis Çapı	85.98±0.49 ^a	87.58±0.38 ^b	*
Tubulus Proksimalis Çapı	30.46±0.19 ^a	29.51±0.18 ^b	***
Henle Kulpu Çapı	17.47±0.15 ^a	16.92±0.16 ^b	*
Toplayıcı Borucuk Çapı	21.62±0.21 ^a	22.55±0.19 ^b	**

***: P<0.001; **: P<0.01; *: P<0.05

TARTIŞMA ve SONUÇ

Sunulan çalışmada, genç erişkin erkek Sprau-Dawley ratlardan (2 aylık) kastrasyon işlemi ile testisleri uzaklaştırıldıktan 1 ve 2 ay sonra böbrek numuneleri alındı. Alınan böbrek kesitleri incelendiğinde, kastrasyondan hem 1 ay hem de 2 ay sonraki dönemlerde, proksimal tubulleri oluşturan hücrelerin sitoplazmalarında kontrollere göre yoğun bir şekilde PAS pozitif sitoplazmik granüllerin varlığı dikkati çekti. Murata ve ark. (2006), 1 aylıkken orchiectomi ve ovariektomi yaptıkları erkek ve dişi Sprau-Dawley ve F344/N ratlardan 2 ay sonra aldıkları böbrek örneklerinde proksimal tubul hücrelerinin sitoplazmalarında PAS pozitifite farklılıklarını incelemişlerdir. Bu araştırmacılar kastrasyonun (erkeklerde orchiectomi) proksimal tubul hücrelerindeki PAS pozitif granüllerin sayısını artırdığını, fakat ovariektominin böyle bir etki göstermediğini bildirmişlerdir. Öte yandan Zabel ve Schiebler (1980) yaptıkları histokimyasal ve elektron mikroskopik incelemelerde 3 aylık ratların kastrasyonundan 20 ve 30 gün sonra proksimal tubul hücrelerinde lizozomal enzim aktivitelerinin azaldığını fakat lizozom sayılarının arttığını, ayrıca bu hücrelerin bazal bölgelerinde lipid damlacıklarının varlığını göstermişlerdir. Yabuki ve ark. (1999a) ise kastrasyon yapılmamış farelerin böbrek proksimal tubul hücrelerinde ultrastruktürel olarak elektron yoğun granüller veya miyelin figürleri halinde görülen bu PAS pozitif granüllerin sekonder lizozomlar olabileceğini bildirmişlerdir. Bu bilgiler ışığında, testosteronun lizozomal enzim aktivitesini artırdığı, kastrasyon sonucu testosteronun eksikliğinde sindirilememiş karbonhidratları ihtiva eden sekonder lizozomların sitoplazmada biriktiği hipotezini akla getirmektedir. Bununla birlikte Parmentier ve ark. (1983) ile Naruse ve ark. (1985) rat ve insan testisindeki Leydig hücrelerinde renin hormonunun varlığını ortaya koymuşlardır. Kastrasyonla birlikte bu durumun böbrek dokusunda nasıl bir etkisinin olabileceği hakkında daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Wistar ratlarda (Murata ve ark. 2006) ve farelerde (Yabuki ve ark. 1999b) böbreklerin renal korpusküllerinde sıklıkla kübik pariyetal hücre katmanının görüldüğü -emilim yüzeyini artırmak amacıyla var oldukları sanılmaktadır-, ovariektomili Wistar ratlarda ise (Murata ve ark. 2006) kübik pariyetal hücre katmanlı renal korpusküllerin sayısının arttığı bildirilmiştir. Sprau-Dawley ratlardan ise kübik pariyetal hücre katmanına sahip korpusküllerin ender olarak görüldüğü ve orchiectominin bu korpusküllerin sayısını etkilemediği fakat ovariektominin kübik pariyetal hücre katmanlı korpuskül sayısını artırdığını tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada ise, incelenen seri kesitlerde söz konusu kübik pariyetal hücre

katmanına sahip renal korpuskule hem kontrol hem de kastrasyon yapılan hayvanların böbreklerinde rastlanmamıştır.

Murata ve ark. (2006), 1 aylıkken orchiectomi ve ovariektomi yaptıkları erkek ve dişi Sprague-Dawley, Wistar ve F344/N ratlardan 2 ay sonra aldıkları böbrek örneklerinde renal korpuskül çaplarının kontrollere göre değişmediğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada ise kastrasyondan 1 ay sonra renal korpuskül çaplarının daraldığı fakat kastrasyondan 2 ay sonraki ölçümlerde ise genişlediği görüldü. Yabuki ve ark. (1999b) 1 aylıkken orchiectomi yaptıkları farelerden 2 ve 3 ay sonra aldıkları böbrek örneklerinde renal korpuskül çaplarının kontrollere göre daraldığını, orchiectomili farelere testosteron uyguladıkları grupta ise renal korpusküllerin çaplarının arttığını tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada kastrasyondan 1 ay sonra elde edilen korpuskulum renis, henle kulpu ve tolayıcı borucuk çaplarına ait değerler arasında pozitif bir korelasyon varken kastrasyondan 2 ay sonra elde edilen değerler arasında benzer bir ilişki görülmedi. Araştırmada, kastrasyondan 1 ay sonra korpuskulum renis çaplarının azalması şu şekilde açıklanabilir: Bilindiği üzere androjenler arterial kan basıncını artırarak aferens arteriol vazodilatasyonu ve glomerular hipertansiyona sebep olmaktadır (Reckelhoff ve Granger 1999). Ayrıca androjenlerin glomerular filitasyon oranını da arttırdığı bildirilmektedir (Reckelhoff ve ark. 1992). Kastrasyonla birlikte azalan kan androjen seviyesi dolayısıyla aferens arteriol vazodilatasyonu ve glomerular hipertansiyon ortadan kalkacağı için, ayrıca glomerular filitasyon oranının azalması ile birlikte korpuskulum renis çaplarının da azalabileceğini akla getirmektedir.

Yapılan literatür taramalarında ratlarda ve farelerde kastrasyonun proksimal tubul, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çapları ile birim alanda renal korpuskül ve proksimal tubul sayılarını nasıl etkilediği hakkında herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu morfometrik değerler ilk kez bu çalışma ile gerçekleştirilmiştir.

Sonuç olarak, kastrasyonun böbrek histokimyası ve morfometrisi üzerine elde edilen bu veriler böbrekler üzerinde yapılacak bundan sonraki çalışmalara referans oluşturacaktır. Bununla birlikte, erkeklerde böbrek morfolojisinde ve dolayısı ile kardiyovasküler ve renal hastalıklar üzerinde testosteronun fonksiyonel etkisinin önemini belirlemek için daha fazla ve çok yönlü çalışmaya gereksinim bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Baltatu O, Cayla C, Iliescu R, Andrew D, Jordan C and Bader M (2002).** Abolition of hypertension-induced end organ damage by androgen receptor blockade in transgenic rats harboring the mouse ren-2 gene. *J Am Soc Nephrol*, 13(11), 2681-2687
- Chen YF, Naftilan AJ and Oparil S (1992).** Androgen-dependent angiotensinogen and renin messenger RNA expression in hypertensive rats. *Hypertension*, 19, 456-463

- Ellison KE, Ingelbnger JR, Pivor M and Dzau VJ (1989).** Androgen regulation of rat renal angiotensinogen messenger RNA expression. *J Clin Invest*, 83, 1941-1945.
- Goldstein RS, Tarloff JB and Hook JB (1988).** Age-related nephropathy in laboratory rats. *FASEB J*, 2, 2241-2251.
- James GD, Sealey JE, Muller F, Alderman M, Madhavan S and Laragh JH (1986).** Renin relationship to sex, race and age in normotensive population. *J Hypertens*, 4, 387-389.
- Murata N, Yabuki A, Matsumoto M, Nishinakagawa H and Suzuki S (2006).** Strain differences in morphometrical characteristics of rat kidneys. *J Vet Med Sci*, 68(11), 1185-1189.
- Naruse K, Murakoshi M, Osamura RY, Naruse M, Toma H, Watanabe K, Demura H, Inagami T and Shizume K (1985).** Immunohistological Evidence for Renin in Human Endocrine Tissues. *J Clin Endocrinol Metab*, 61(1), 172-177.
- Oudar O, Elger M, Bankir L, Ganten D, Ganten U and Kriz W (1991).** Differences in rat kidney morphology between males, females, and testosterone- treated females. *Renal Physiol Biochem*, 14, 92-102.
- Quan A, Chakravarty S, Chen JK, Chen JC, Lohle S, Saini N, Harris R, Capdevila J and Quigley R (2004).** Androgens augment proximal tubule transport. *Am J Physiol-Renal Physiol*, 287, 452-459.
- Parmentier M, Inagami T, Pochet R and Desclin JC (1983).** Pituitary-dependent renin-like immunoreactivity in the rat testis. *Endocrinology*, 112(4), 1318-1323.
- Reckelhoff JF, Samsell L, Dey R, Racusen L and Baylis C (1992).** The effect of aging on glomerular hemodynamics in the rat. *Am J Kidney Dis*, 20, 70-75.
- Reckelhoff JF (1997).** Age-related changes in renal hemodynamics in female rats: Role of multiple pregnancy and No. *Am J Physiol*, 272, 1985-1989.
- Reckelhoff JF, Zhang H and Granger JP (1998).** Testosterone exacerbates hypertension and reduces pressure-natriuresis in male spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*, 31, 435-439
- Reckelhoff JF and Granger JP (1999).** Role of androgens in mediating hypertension and renal injury. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 26, 127-131.
- Reckelhoff JF, Zhang H, and Srivastava K (2000).** Gender differences in the development of hypertension in SHR: role of the renin-angiotensin system. *Hypertension*, 35, 480-483.
- Reckelhoff JF, Yanes LL, Iliescu R, Fortepiani LA and Granger JP (2005).** Testosterone supplementation in aging men and women: possible impact on cardiovascular-renal disease. *Am J Physiol-Renal Physiol*, 289, 941-948.
- Silbiger SR and Neugarten J (1995).** The impact of gender on the progression of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*, 25, 515-33.
- Wiinberg N, Hoegholm A, Christensen HR, Bang LE, Mikkelsen KL, Nielsen PE, Svendsen TL, Kampmann JP, Madsen NH and Bentzon MW (1995).** 24-h Ambulatory blood pressure in 352 normal Danish subjects, related to age and gender. *Am J Hypertens*, 8, 978-86.
- Yabuki A, Suzuki S, Matsumoto M and Nishinakagawa H (1999)** Morphometrical analysis of sex and strain differences in the Mouse nephron. *J Vet Med Sci*, 61(8), 891-896.
- Yabuki A, Suzuki S, Matsumoto M and Nishinakagawa H (1999).** Sexual dimorphism of proximal straight tubular cells in Mouse kidney. *Anat Rec*, 255, 316-323.
- Zabel M and Schiebler TH (1980).** Histochemical, autoradiographic and electron microscopic investigations of the renal proximal tubule of male and female rats after castration. *Histochemistry*, 69, 255-276.